

■■■ **Vaccin antitumoral dans le cancer du rein.** Le cancer du rein métastasé a un mauvais pronostic. La chimiothérapie et les traitements hormonaux ont peu d'effet sur la régression tumorale (< 10 %). L'immunothérapie par l'interleukine-2 ou l'interféron n'entraîne des régressions que chez un faible nombre de patients (< 25 %). Une approche originale a été rapportée par Kugler *et al.* [1] : ces auteurs ont créé des cellules hybrides, par électrofusion de cellules dendritiques allogéniques et de cellules tumorales autologues. Ces cellules expriment les molécules HLA de classe I et de classe II, les molécules co-stimulatrices CD80 et CD86 et ont été utilisées pour vacciner, par voie sous-cutanée, 17 patients atteints d'un cancer du rein métastasé. L'effet antitumoral a été spectaculaire, même chez des patients avec une tumeur de taille importante, puisque 4 patients sont en rémission complète avec un recul de 21 mois. Dans deux cas les tumeurs ont régressé de moitié, et une réponse discordante a été notée dans un cas. La caractérisation des cellules effectrices antitumorales induites par la vaccination a montré la présence de lymphocytes T cytotoxiques CD8 fonctionnels (sécréteurs d'interféron γ) après stimulation *in vitro* par l'antigène tumoral Mucl associé au cancer du rein. Une réponse spécifique a été mise en évidence chez 2 patients (0,4 % à 0,8 % de cellules CD8). Enfin, l'injection sous-cutanée de cellules tumorales a entraîné une réaction d'hypersensibilité retardée chez 11 patients après vaccination. Celle-ci a été corrélée à la régression clinique. Le mode d'action de ces vaccinations antitumorales n'est pas clair. Le mécanisme le plus probable est un mécanisme en cascade : une réponse allogénique des lymphocytes T auto-logues serait induite entre les molécules HLA de la cellule dendritique utilisée pour la fusion, entraînant la lyse de l'hybridome et le relargage d'antigènes tumoraux, qui, à leur tour, seraient présentés

par des cellules présentatrices, analogues cette fois (*cross priming*), et induiraient une réponse antitumorale [2]. En effet, il est peu vraisemblable que les molécules HLA allogéniques de la cellule dendritique hybride puissent présenter des antigènes tumoraux au système immunitaire du receveur. L'autre hypothèse est la présentation d'antigènes tumoraux, par les cellules tumorales partenaires de fusion et l'induction d'une réponse immunitaire auto-logue à l'aide de molécules co-stimulatrices provenant de la cellule dendritique. La bonne tolérance du vaccin et l'absence de réaction auto-immune laisse présager une généralisation de cette approche dans d'autres cancers, sans connaissance préalable des antigènes tumoraux.

[1. Kugler A, *et al. Nat Med* 2000 ; 6 : 332-6.]

[2. Amigorena S. *Med Sci* 1999 ; 15 : 931-8.]

■■■ **Nos ancêtres, de minuscules singes chinois.** Depuis 1995, les os fossilisés de très petits primates ont été découverts en Chine dans des gisements datés de l'Éocène, c'est-à-dire il y a environ 45 millions d'années. Ces découvertes paléontologiques sont essentielles car elles permettent de clarifier les relations entre trois groupes de singes, les Strepsirrhini, les Tarsiens, et les Simiiformes. Après avoir mis au jour des dents et des mandibules de ces petits primates, des chercheurs américains et chinois viennent de découvrir lors d'une fouille en Chine centrale, des os du tarse de deux primates appartenant au groupe des Éosimiens. Le plus grand, de la famille des *Sivaladapidae*, devait peser environ 700 grammes, et le plus petit, *Eosimias centennicus*, entre 90 et 180 grammes. Ces animaux nocturnes et insectivores vivaient probablement sur la cime des arbres des forêts humides et leurs pieds n'étaient pas plus gros qu'un grain

de riz parmi les primates très anciens, l'étude morphologique des minuscules os du tarse permet en particulier de distinguer les Strepsirrhini des Tarsiens et des singes Simiiformes, d'où leur intérêt. La réduction des surfaces articulaires, tibiale et calcanéo-cuboïde, semble indiquer que le pied de ces Éosimiens était habituellement maintenu en position horizontale, ce qui les rapprocherait plutôt des Simiiformes fossiles et actuels [1]. L'analyse phylogénétique des os du tarse de différentes espèces, avec la méthode de parcimonie (PAUP 4.0) [2] et le test statistique dit *bootstrap* [3], montre que se sont d'abord individualisées la lignée des lémuriniens et des galagos (les Strepsirrhini), puis celle des tarsiens. Les Éosimiens apparaissent en revanche plus proches des Simiiformes (groupe comprenant entre autres les grands singes et l'homme). Aujourd'hui, seule la découverte des crânes de ces Éosimiens pourrait confirmer ce lien de parenté et entraîner la conviction de l'ensemble des paléontologues.

[1. Gebo DL, *et al. Nature* 2000 ; 404 : 276-8.]

[2. Philippe H, *et al. Med Sci* 1995 ; 11 : I-XIII.]

[3. Felsenstein J. *Évolution* 1985 ; 39 : 783-91.]